

Title: Yanminling nose-spraying agent and preparation process						
Application Number:	98122221	Application Date:	1998.11.24			
Publication Number:	1223139	Publication Date:	1999.07.21			
Approval Pub. Date:		Granted Pub. Date:	2001.05.16			
International Classification:	A61K35/55, A61K35/78, A61P11/02					
Applicant(s) Name:	Huang Yi					
Address:	518101					
Inventor(s) Name:						
Attorney & Agent:	shi zezhi					
<b>Abstract</b>						
The present invention relates to a nasal spray Yanbiling and its preparation process. It is characterized by that the preparation of 30 kg of said nasal spray requires 1.95-2.05 kg of aloe, 7-8kg of magnolia liliflora, 7-8 kg of xanthium fruit, 14.5-15.5 kg of (dried) Herba centipedae, 4.5-5.5 kg of mint and 9-11g of musk, and its preparation process includes the following steps: steam distillation of Herba centipedae, magnolia liliflora and mint, collecting distillates, decocting the medicine residue and xanthium fruit twice, for 2 hr every time; combining decoctions, filtering, concentrating filtrate, using 75% alcohol to resolve aloe and combining that with the concentrated filtrate, adding 65% alcohol to make precipitation for 24 hr, taking out supernatant fluid, recovering alcohol, adding musk in the obtained liquid medicine, filtering, adding the obtained filtrate into the above-mentioned distillate and adding a proper quantity of distilled water so as to obtain the invented product.						

[19]中华人民共和国国家知识产权局

[51]Int.Cl<sup>6</sup>

A61K 35/78

## [12]发明专利申请公开说明书

[21]申请号 98122221.8

[43]公开日 1999年7月21日

[11]公开号 CN 1223139A

[22]申请日 98.11.24 [21]申请号 98122221.8

[71]申请人 黄 意

地址 518101 广东省深圳市宝安区人民医院耳鼻  
咽喉科

共同申请人 林展超 陈光龙 黎日炎

[72]发明人 黄 意

[74]专利代理机构 广东专利事务所

代理人 石泽智

权利要求书 1 页 说明书 9 页 附图页数 0 页

[54]发明名称 炎敏灵喷鼻剂及其制造工艺

[57]摘要

一种炎敏灵喷鼻剂及其制造工艺,其特征在于:制造30公斤喷鼻剂需要芦荟 1.95—2.05 公斤、辛夷花 7—8 公斤、苍耳子 7—8 公斤、豨不食草(干)14.5—15.5 公斤、薄荷 4.5—5.5 公斤、麝香 9—11 克。本发明的制造工艺为:取豨不食草、辛夷花、薄荷用水蒸汽蒸馏,收集馏液,再将其药渣与苍耳子加水煎煮两次,每次两小时,合并煎液,过滤,将滤液浓缩至适量,以 75% 酒精溶解芦荟与浓缩滤液合并,加入 65% 酒精沉淀 24 小时,取上清液,回收酒精,所得药液加入麝香,过滤,所得滤液加入上述馏液,加适量蒸馏水即得。

ISSN 1008-4274

## 权 利 要 求 书

---

1、一种炎敏灵喷鼻剂及其制造工艺，其特征在于：制造30公斤喷鼻剂需要芦荟1.95-2.05公斤、辛夷花7-8公斤、苍耳子7-8公斤、鹅不食草（干）14.5-15.5公斤、薄荷4.5-5.5公斤、麝香9-11克。

2、根据权利要求1所述的喷鼻剂及其制造工艺，其特征在于：所述的芦荟可取2公斤、辛夷花可取7.5公斤、苍耳子可取7.5公斤、鹅不食草（干）可取15公斤、薄荷可取5公斤、麝香可取10克。

3、一种炎敏灵喷鼻剂及其制造工艺，其特征在于：喷鼻剂的制造工艺为：取鹅不食草，辛夷花、薄荷用水蒸汽蒸馏，收集馏液，再将其药渣与苍耳子加水煎煮两次，每次两小时，合并煎液，过滤，将滤液浓缩至适量，以75%酒精溶解芦荟与浓缩滤液合并，加入65%酒精沉淀24小时，取上清液，回收酒精，所得药液加入麝香，过滤，以得滤液加入上述馏液，加适量蒸馏水即得。

## 说 明 书

### 炎敏灵喷鼻剂及其制造工艺

本发明涉一种配方及其制造工艺，特别是一种炎敏灵喷鼻剂及其制造工艺。

目前已经上市的“喷鼻治疗剂”，几乎都含有血管收缩剂的成份，不同的只是对鼻粘膜血管收缩强度的大小和持续的时间长短不同而已；因血管收缩剂有反跳性扩张血管的副作用而被医务人员公认为“治标不治本”的药物；病者滴用这类药物后，鼻可很快地获得通气，但药性过后，血管呈反跳性扩张，鼻粘膜充血水肿更甚，造成鼻的通气引流更坏，鼻阻塞更甚。病者反复滴用这类药物，造成鼻粘膜管反复地一缩一舒，久之，血管弹性丧失，造成恶性循环，最初可很快获得鼻通气的药物，渐渐地，出现了鼻甲肥大或鼻息肉，该药滴得再多也无法改善鼻通气了，最后只得去找鼻科医生把部分下鼻甲或鼻息肉切除才获得较好的鼻通气。

慢性鼻窦炎、鼻息肉的病因学十分复杂，病人的局部和全身免疫状况，变态反应因素的参与，特殊感染的问题，解剖学异常等等均与分型（分期）和治愈率有密切的相关性，鼻窦内窥镜手术的成功只解决了解剖学的异常及鼻窦的通气引流问题，除此之外的上述问题还需依赖手术后的随访、术腔的处理，更重要的是局部和全身免疫功能的提高、变态反应因素的消除及特殊感染的控制。

本发明的目的在于提供一种通过抗炎、消肿和改善微循环来改善鼻的通气引流，且与鼻窦内窥镜手术后配合治疗，从而可消除变态反应因素、控制特殊感染和提高患者的免疫功能的炎敏灵喷鼻剂及其制造工艺。

本发明的目的可以通过以下措施来达到：本发明制造 30 公斤喷鼻剂需要芦荟 1.95 - 2.05 公斤、辛夷花 7 - 8 公斤、

## 说 明 书

苍耳子 7 - 8 公斤、 鹅不食草 (干) 1 4 . 5 - 1 5 . 5 公斤、 薄荷 4 . 5 - 5 . 5 公斤、 麝香 9 - 1 1 克。喷鼻剂的制造工艺为：取鹅不食草，辛夷花、薄荷用水蒸汽蒸馏，收集馏液，再将其药渣与苍耳子加水煎煮两次，每次两小时，合并煎液，过滤，将滤液浓缩至适量，以 7 5 % 酒精溶解芦荟与浓缩滤液合并，加入 6 5 % 酒精沉淀 2 4 小时，取上清液；回收酒精，所得药液加入麝香，过滤，以得滤液加入上述馏液，加适量蒸馏水即得。

本发明的目的还可以通过以下措施来达到：本发明所述的芦荟可取 2 公斤、辛夷花可取 7 . 5 公斤、苍耳子可取 7 . 5 公斤、鹅不食草 (干) 可取 1 5 公斤、薄荷可取 5 公斤、麝香可取 1 0 克。

本发明下面将结合实施例作进一步详述：

### 实施例一

取鹅不食草 (干) 1 4 . 5 公斤、辛夷花 8 公斤、薄荷 4 . 5 公斤用水蒸汽蒸馏，收集馏液，再将其药渣与苍耳子 8 公斤加水煎煮两次，每次两小时，合并煎液，过滤将滤液浓缩至适量。以 7 5 % 酒精溶解芦荟 2 . 0 5 公斤与浓缩滤液合并；加入 6 5 % 酒精沉淀 2 4 小时，取上清液，回收酒精，所得药液加入麝香 9 克，过滤。所得滤液加入上述馏液，加适量蒸馏水约 3 万毫升，即得到本发明所述的喷鼻剂溶液 3 0 公斤。

### 实施例二

取鹅不食草 (干) 1 5 . 5 公斤、辛夷花 7 公斤、薄荷 5 . 5 公斤用水蒸汽蒸馏，收集馏液，再将其药渣与苍耳子 7 公斤加水煎煮两次，每次两小时，合并煎液，过滤，将滤液浓缩至适量。以 7 5 % 酒精溶解芦荟 1 . 9 5 公斤与浓缩滤液合并；加入 6 5 % 酒精沉淀 2 4 小时，取上清液，回收酒精，所得药液加入麝香

## 说 明 书

11克，过滤。所得滤液加入上述馏液，加适量蒸馏水约3万毫升，即得到本发明所述的喷鼻剂溶液30公斤。

### 实施例三

取鹅不食草（干）15公斤、辛夷花7.5公斤、薄荷2公斤用水蒸汽蒸馏，收集馏液，再将其药渣与苍耳子7.5公斤加水煎煮两次，每次两小时，合并煎液，过滤，将滤液浓缩至适量。以75%酒精溶解芦荟2公斤与浓缩滤液合并；加入65%酒精沉淀24小时，取上清液，回收酒精，所得药液加入麝香10克，过滤。所得滤液加入上述馏液，加适量蒸馏水约3万毫升，即得到本发明所述的喷鼻剂溶液30公斤。

本发明相比现有技术具有如下优点：

1、通过抗炎、消肿和改善微循环来改善鼻的通气引流，没有反跳性扩张血管作用，达到越滴鼻通气越好，最终获得痊愈的目的。

2、可在鼻窦内窥镜手术后配合治疗，有消除变态反应因素，控制特殊感染和提高患者的免疫功能的作用，进一步提高了治愈率。

本发明与同一系列的“炎敏灵糖浆（由黄芪、十大功劳、蚤休、半枝莲、天花粉、猪苓、皂角刺、川芎、辛夷花等药组成）配合使用，其效果更明显。详见以下广东药学院科研处所作的炎敏灵口服剂与炎敏灵喷鼻剂药效学实验报告：

一、取受试样品炎敏灵口服剂浓缩浸膏（10g生药/ml）与炎敏灵喷鼻剂（0.8g生药/ml）。以及昆明种小鼠，雌雄兼用，体重18—22g；SD大鼠，雌雄兼用，体重770—210g。

### 二、方法与结果

## 说 明 书

### 对二苯甲致小鼠耳肿胀的抑制作用

取小鼠 60 只，雌雄各半，随机分为 6 组，即对照组、阿司匹林组、炎敏灵口服剂（高剂量组、低剂量组）、炎敏灵喷鼻剂（高剂量组、低剂量组），口服给药 3 天，对照组给同体积的生理盐水，于第 3 天末次给药后 30 min，将 0.05 ml 二甲苯涂于各小鼠右耳内外面致炎，1 h 后处死动物，剪取左右耳片，以直径 9 mm 打孔器取双耳片分别称重，左右两耳片重量之差为肿胀度，结果显示（表 1），炎敏灵口服剂与炎敏灵喷鼻剂对二甲苯致小鼠耳肿胀有明显的抑制作用。

表 1. 炎敏灵口服剂与炎敏灵喷鼻剂对二甲苯致小鼠耳肿胀的抑制作用

	剂量(g/kg)	左右耳重量之差(ng)
对照组		21.0±2.9
阿司匹林	0.1	8.9±2.4**
炎敏灵口服剂	20	13.6±3.3**
	10	15.9±3.6*
炎敏灵喷鼻剂	20	14.7±3.5**
	10	18.1±3.2*

\*\* p<0.01, \* p<0.05 与对照组比较

### 对蛋清致大鼠足跖肿胀的抑制作用

大鼠 60 只，雌雄各半随机分组同前，连续给药 7 天，用毛

## 说 明 书

细管放大测量法分别测致炎前后 30 min 及 1、3、6 h 后足跖容积，按下列公式求出其肿胀率，肿胀率 (%) =  $(V_t - V_n) / V_n$ ，其中  $V_n$ 、 $V_t$  分别代表致炎前后足跖容积值。大鼠于末次给药后 30 min，将 100% 新鲜鸡蛋清 (0.1 ml / 只) 于右后足跖皮下注射致炎，结果显示 (表 2)，炎敏灵口服剂与炎敏灵喷鼻剂对蛋清致大鼠足跖肿胀有明显的抑制作用。

表 2. 炎敏灵口服剂与炎敏灵喷鼻剂对蛋清致大鼠足跖肿胀的抑制作用

组别	剂量 (g/kg)	足跖肿胀率 (%)			
		30 min	1 h	3 h	6 h
对照组		45.9 ± 12.4	60.6 ± 13.9	58.9 ± 11.9	59.4 ± 13.8
阿司匹林	0.1	28.6 ± 12.3**	30.7 ± 11.2**	29.9 ± 10.2**	31.4 ± 12.8**
炎敏灵口服剂	20	25.3 ± 10.8**	36.9 ± 13.4**	33.8 ± 12.3**	36.2 ± 10.3**
	10	34.3 ± 11.1**	42.6 ± 15.8**	40.6 ± 10.7**	39.7 ± 11.7**
炎敏灵喷鼻剂	20	30.7 ± 10.5**	35.5 ± 13.2**	35.2 ± 12.4**	36.3 ± 13.3**
	10	33.4 ± 14.8*	47.6 ± 12.1*	44.9 ± 11.5*	47.9 ± 12.5

\*\* p<0.01, \* p<0.05 与对照组比较

### 对大鼠棉球肉芽肿的影响

大鼠雄雄各半随机分组如表，常规消毒左右腋部，皮肤切口 0.5 cm，将浸于 0.1 mg 氨苄青霉素干燥灭菌棉球 (20 mg / 个) 分别置入口内缝合，给药 7 天，剂量同前，于第 8 天处死动

## 说 明 书

物，打开切口，剥离棉球肉芽肿，60℃烘箱内2h，分别称重减去棉球原重量，净得肉芽肿重量，结果显示，大剂量的炎敏灵口服剂与炎敏灵喷鼻剂对大鼠棉球肉芽肿形成表现有明显的抑制作用，而小剂量的炎敏灵口服剂与炎敏灵喷鼻剂对大鼠棉球肉芽肿形成只表现有抑制作用的趋势（表3）。

表 3. 炎敏灵口服剂与炎敏灵喷鼻剂对大鼠  
棉球肉芽肿的影响

	剂量(g/kg)	肉芽肿干重(mg)
对照组		44.8±9.8
阿司匹林	0.1	32.7±11.2*
炎敏灵口服剂	20	35.4±9.3*
	10	36.8±9.5
炎敏灵喷鼻剂	20	34.5±10.2*
	10	37.4±8.4

\* p<0.05与对照组比较

### 急性毒性测定

小鼠30只，随机分为2组，分别口服炎敏灵口服剂200g/kg与炎敏灵喷鼻剂24g/kg（一次性口服给药），观察7天，结果2组小鼠行为活泼，进水进食正常，毛光滑，无一只死亡，该制剂浓度，容积已达最大，测不出LD<sub>50</sub>，实属使用安全，因为，炎敏灵口服剂的人用量是每日0.25g/kg。

## 说 明 书

### 炎敏灵喷鼻剂对鼻腔粘膜刺激试验

豚鼠 20 只，体重 200 - 250g，雌雄各半，随机分为两组：即对照组，炎敏灵喷鼻剂组。于给药组豚鼠鼻腔每 10 min 点入浓度 0.8 g 生药 / ml 炎敏灵喷鼻剂 0.5 ml；对照组豚鼠鼻腔点入同体积蒸馏水，连续点药 5 h，点药过程中，所有动物都出现呛咳生理反应，停点过程中，所有动物活动自如，毛色光滑，无拱背，竖毛等异常征状。观察所有受试动物给药后 24 h 全身状况无异常，各组取 5 只动物处死，解剖分离出鼻粘膜，喉粘膜、气管粘膜、支气管粘膜、肺组织作病理组织学检察，结果所有被检动物上述组织未发现异常。各组剩余动物观察 7 天，饮食饮水正常，所有动物活动自如，毛色光滑。

### 皮肤刺激试验

白色雄性家兔 4 只，体重 2.0 - 2.5 kg，实验前将兔背部脊椎两侧脱毛而不损伤皮肤，脱毛面积为两侧  $5 \times 10$  cm。一块脱毛区作正常皮肤刺激试验，分为给药区与对照区。给药区涂抹炎敏灵喷鼻剂 (0.8 g / ml) 0.2 ml 对照区涂抹等量自来水，用一层油纸两层纱布覆盖，再用胶布固定，另一块脱毛区作损伤皮肤刺激试验，给药前用针头在脱毛区划#型擦伤，直径 2 cm，以刺伤表皮，不伤真皮，有轻度的渗血为度。涂药方法同前，另一侧作对照。给药后 24 h，用湿纱布洗净药液，分别记录 1，24，48 及 72 小时给药部位出现红斑和水肿的情况，按下表评分刺激强度。

## 说 明 书

### 皮肤刺激反应程度评分标准

红斑	积分	水肿	积分
无红斑	0	无水肿	0
勉强红斑	1	勉强可见	1
明显红斑	2	皮肤隆起轮廓清楚	2
中度至重度红斑	3	水肿隆起约1并范围扩大	3
紫色红斑并焦痂	4		

本试验未观察到炎敏灵喷鼻剂对正常皮肤与损伤皮肤有刺激性。

### 对免疫功能的影响

#### (1) 对小鼠炭粒廓清功能的影响

取小鼠 50 只随机分为 5 组，分别为对照组、炎敏灵口服剂组 (2.0, 1.0 g / kg) 和炎敏灵喷鼻剂组 (2.0, 1.0 g / kg)。每日口饲给药，对照给同体积生理盐水，连续给药 7 天，于末次给药后 1 h 由尾静脉注射炭素墨水 0.1 ml / kg。然后 2、10 min 时在小鼠眼后静脉丛用尖嘴吸管 (预先用肝素湿润) 吸取 0.020 ml 血液，加蒸馏水 4 ml，摇匀，以 721 型分光度计在波长 600 nm 处测取光吸收度 (OD) 值，按下列公式计算吞噬指数 K。

$$K = \frac{\log OD_2 - \log OD_{10}}{t_{10} - t_2}$$

结果对照组 K 值为 0.0109 ± 0.0026，炎敏灵口服剂

高、低剂量组分别为  $0.0135 \pm 0.0037$  ( $P < 0.05$ ，与对照组比较) 和  $0.0122 \pm 0.0028$  ( $P > 0.05$ ，与对照组比较)；炎敏灵喷鼻剂高、低剂量组  $0.0130 \pm 0.0038$  和  $0.0126 \pm 0.00292$ ，与对照组比较无显著性差。

### (2) 对二硝基氯苯 (D N F B) 所致迟发性过敏反应的影响

取小鼠 50 只随机分为 5 组，分组给药同前。致敏当日开始给药，连续给药 7 天。致敏前 3 天，小鼠背部用硫化钠糊脱毛并清洗干净，至第三日于脱毛部皮肤上滴 1% D N F B 丙酮溶液  $100 \mu L$  / 只，于末次给药后 1 h 再用 1% D N F B 丙酮溶液  $50 \mu L$  涂于小鼠右耳部内外面进行攻击，24 h 后处死动物，剪取左右耳，用直径 9 mm 打孔器取左右耳秤重，二者重量之差即为肿胀度。结果对照组左右耳重量之差为  $18.7 \pm 3.9 \text{ mg}$ ；炎敏灵口服剂高、低剂量组分别为  $20.5 \pm 3.9$  和  $19.1 \pm 3.1$ ，炎敏灵喷鼻剂高、低剂量组分别为  $19.5 \pm 4.1$  和  $16.9 \pm 2.4$ ，与对照组比较无显著性差异。

### 三、结论

炎敏灵口服剂与炎敏灵喷鼻剂具有抗炎作用，表现在对二甲苯致小鼠耳肿胀抑制作用、对蛋清致大鼠足跖肿胀的抑制作用、对大鼠棉球肉芽肿的抑制作用。

对免疫功能的影响小，高剂量炎敏灵口服剂可促进小鼠炭粒廓清功能，炎敏灵口服剂与炎敏灵喷鼻剂对二硝基氯苯 (D N F B) 所致迟发性过敏反应无明显的影响。

炎敏灵口服剂与炎敏灵喷鼻剂口服毒性很小，对皮肤无刺激作用。炎敏灵喷鼻剂对鼻腔粘膜、喉粘膜、气管粘膜、支气管粘膜、肺组织无刺激和损伤作用。作用安全。